

Universitätsspital Zürich Institut für Hausarztmedizin
Direktor: Prof. Dr. med. Thomas Rosemann PhD

Arbeit unter Leitung von PD Dr. med. Philip Bruggmann

Symptome und COPD Risikofaktoren bei Opioid-abhängigen Personen in Substitutionsbehandlung: Machbarkeit einer COPD Prävalenz-Studie

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der Humanmedizin
an der Medizinischen Fakultät
der Universität Zürich

vorgelegt von
Thomas Mader

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. med. Oliver Senn
Zürich 2017

Inhaltsverzeichnis

1. Zusammenfassung.....	4
1.1. Hintergrund.....	4
1.2. Methoden.....	4
1.3. Resultate.....	4
1.4. Schlussfolgerung	5
2. Einleitung	6
2.1. Hintergrund und Problemstellung	6
2.2. Fragestellung und Ziele	9
3. Patienten und Methoden	10
3.1. Patienten, Rekrutierung und Erhebung.....	10
3.1.1. Studien-Population	10
3.1.2. Rekrutierung.....	10
3.1.3. Anreize zur Erhöhung der Teilnahmebereitschaft	10
3.2. Erhobene Daten.....	11
3.2.1 Outcomes.....	11
3.2.2. Patienten- und suchtmmedizinische Variablen.....	12
3.3. Messprozeduren und Instrumente	12
3.4. Datenerhebung und Analysen	14
3.5. Ethik.....	16
4. Resultate	17
4.1. Die Praktikabilität von Spirometrien bei Opioid abhängigen Personen in substitutionsgestützter Behandlung im hausärztlichen Setting	17
4.1.1. Teilnehmerbereitschaft.....	17
4.1.2. Durchführbarkeit.....	17
4.1.3. Spirometrie-Ergebnisqualität	18
4.1.4 Zeitaufwand.....	18
4.2. Überprüfung der Abläufe der Datenerhebung.....	19
4.3. Die deskriptive Auswertung der erhobenen klinischen Daten zu COPD Prävalenz, Risikofaktoren und Symptomen als Voraussetzung für die Kalkulation der Stichprobengrösse	19
4.3.1. Patienten-Charakteristika	19
4.3.2. Substitutions- und Drogenanamnese	19
4.3.3. Infektionskrankheiten	20
4.3.4. Psychiatrische Anamnese	20

4.3.5. Anamnese für respiratorische Erkrankungen	21
4.3.6. Risikofaktoren.....	21
4.3.7. CAT-Score	22
4.3.8. MRC-Score.....	22
4.3.9. Rauch-Stopps.....	22
4.3.10. Schätzung der COPD-Prävalenz.....	22
4.4 Kalkulation der Sample-Grösse für eine COPD-Prävalenzstudie	24
5. Diskussion	26
6. Literatur	31
7. Verdankungen	33
8. Anhang.....	34
8.1 Fragebogen	34
9. Curriculum Vitae.....	39

1. Zusammenfassung

1.1. Hintergrund

Personen mit Opioid-Abhängigkeit sind eine COPD-Risikogruppe, welche im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung sowohl eine erhöhte Exposition gegenüber Tabakrauch als auch erhöhte Vulnerabilität gegenüber Kausalerkrankungen nach erhöhter Risikoexposition aufweist. Aufgrund der zu vermutenden nicht diagnostizierten Fälle, könnte die tatsächliche COPD Prävalenz im Patientenkollektiv einer Opioid-Substitutions-Klinik daher durchaus höher als die momentan in der Literatur bekannten Prävalenzen, welche im Bereich zwischen 10%-17% liegen. Es soll mit dieser Arbeit, im Rahmen einer Vorstudie, die Machbarkeit einer breiten kliniküberschreitenden Studie für obengenanntes Patientenkollektiv untersucht werden.

1.2. Methoden

Opioid-substituierte Patienten einer suchtmmedizinischen Poliklinik wurden direkt vom Arzt oder am Abgabeschalter für die Studienteilnahme angefragt und anschliessend in COPD-Risikogruppen eingeteilt. Der Schweregrad wurde anhand der Spirometrie-Werte (FEV1) in die nach GOLD (The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases) Stadien I – IV unterteilt. Die Anzahl der letztjährigen Exazerbationen wurde erhoben. „COPD-Assessment Test“ (CAT-Score) und „Medical Research Council dyspnoea scale“ (MRC-Score) wurden ausgefüllt. Der geplante Zeitaufwand, die erstellten Fragebögen, der Ablauf und die Qualität der Spirometrien wurden überprüft. Eine deskriptive Auswertung der erhobenen klinischen Daten zu COPD Prävalenz, Risikofaktoren und Symptomen wurde erstellt.

1.3. Resultate

In insgesamt 6 Wochen konnten 23 von 40 angefragten Patienten rekrutiert und untersucht werden. Nur 3 Patienten haben eine Qualität A in der spirometrischen Untersuchung erreicht. Es wurde in 4 von 13 Spirometrien mit einer Qualität von A-C die Diagnose COPD gestellt (31%).

Basierend auf den Spirometrie Ergebnissen konnte für die repräsentative COPD Prävalenzstudie eine Stichprobengrösse von 140 Patienten errechnet werden.

Diese Stichprobengrösse ist notwendig um einen signifikanten Unterschied der COPD Prävalenz bei opioid-abhängigen Patienten im Vergleich zur Schweizer Normalbevölkerung demonstrieren zu können.

Die Patienten mit diagnostizierter COPD wurden nach Schweregrad aufgeteilt, sowie nach FEV1, MRC- und CAT-Score verglichen. In allen drei Klassifikationen fielen mehr als die Hälfte der Fälle in die höheren beiden Stufen (Gold 3 oder 4 bzw. C oder D). Die Raucherprävalenz lag bei 100%. Zwei Drittel der Probanden hatten bereits Rauchstopps hinter sich. Ebenso würden zwei Drittel der Studienteilnehmer ein Angebot eines therapeutisch begleiteten Rauchstopps nützen wollen.

1.4. Schlussfolgerung

Die Ergebnisse der Vorstudie zeigen eine Machbarkeit der Prävalenzstudie und lassen eine hohe Bereitschaft der Patienten zur Teilnahme an der Studie feststellen. Es wurden insgesamt 4 COPD-Diagnosen gestellt. Unsere Studie gibt Hinweise, dass die COPD Prävalenz wie vermutet höher als in der Allgemeinbevölkerung liegen könnte.

Die Qualitäten der Spirometrien waren sehr unterschiedlich, wir interpretierten dies in der unterschiedlichen Schulung der Prüfer, sowie dem unterschiedlichen psychischen und physischen Zustand der Teilnehmer. Aufgrund der kleinen Samplegrösse konnte der Einfluss von zusätzlichem inhalativem Drogenkonsum neben Tabak nicht beantwortet werden. Die totale Dauer des inhalativen Cannabiskonsums war im Vergleich zu den anderen Substanzen signifikant länger, sodass die anderen Substanzen eine vernachlässigbare Rolle spielten.

Wir konnten eine erstaunlich hohe Bereitschaft zu therapeutisch begleiteten Rauchstopps erkennen.

In der bevorstehenden Hauptstudie wird es notwendig sein, den Rekrutierungsmechanismus so auszurichten, dass alle möglichen Patienten die gleiche Chance haben, angefragt zu werden, um den Selektions-Bias zu minimieren. Weiter wird die Qualität der Anleitung und Durchführung der Spirometrien optimiert und vereinheitlicht werden müssen.

Es konnte in dieser kleinen Untersuchungspopulation gezeigt werden, dass die COPD bei Patienten in substitutionsgestützter Behandlung (SGB) unterdiagnostiziert ist und die Patienten von einem Screening profitieren würden.

2. Einleitung

2.1. Hintergrund und Problemstellung

COPD ist eine führende Ursache von Morbidität und Mortalität weltweit und verbunden mit erheblichen negativen Auswirkungen für die Lebensqualität der Betroffenen sowie einer sozioökonomischen Belastung für die Gesellschaft.[1, 2] COPD wird oft erst spät diagnostiziert, wenn die Lungenfunktion bereits unter 50% abgesunken und die Lebenserwartung deutlich reduziert ist.[2] Häufig wird eine vorhandene COPD überhaupt nicht diagnostiziert.[3]

Tabakrauch ist der hauptsächliche Risikofaktor für die Entstehung einer COPD.[4] In der Schweiz liegt die kumulierte, aktive Exposition gegenüber Tabakrauch der 14 bis 65-jährigen bei ca. 50%.[5] Mindestens 75% der COPD Patienten sind oder waren Raucher; bei 28% der über 40-jährigen Raucher wurden pathologische Atemstrom-Werte gemessen.[2, 3] Weitere Risikofaktoren für COPD sind Alter, Geschlecht, genetische Faktoren (Alpha-1-Antitrypsinmangel), Luftverschmutzung und Arbeitsplatzbelastungen (z.B. Landwirtschaft).

Personen mit Opioid-Abhängigkeit sind eine COPD-Risikogruppe, welche sowohl eine erhöhte Exposition von Risikofaktoren als auch eine erhöhte Vulnerabilität gegenüber Kausalerkrankungen nach erhöhter Risikoexposition aufweist. Aus namentlich folgenden Gründen ist eine erhöhte COPD Prävalenz zu erwarten:

- Es ist bekannt, dass Personen mit Störungen durch psychotrope Substanzen (Substance Use Disorder) eine Risikogruppe für exzessiven Tabakgebrauch darstellen.[6-8]
- Es werden häufig zusätzlich verschiedene andere toxische Substanzen inhalativ konsumiert: vor allem Cannabis und Kokain.[8]
- Gemäss Kaphalia[9] geht Alkoholabusus mit einem erhöhten Risiko für Lungenkrankheiten einher und ist assoziiert mit COPD. Eine klinische Relevanz hat der nachgewiesene unter Personen mit Opioid-Abhängigkeit weitverbreitete übermässige Alkoholkonsum (bei ca. einem Drittel der Patienten in Substitutionsgestützter Behandlung (SGB)[8]).
- Es ist beschrieben, dass HIV[10, 11], Hepatitis C[12] und Leberschädigung unterschiedlicher Ätiologie[13] mit COPD assoziiert sind. Opioid-abhängige, welche intravenös injiziert haben, stellen eine Risikogruppe sowohl für HIV, wie auch für Hepatitis-Infektionen und Leberschädigungen dar.[14-16]

Die Häufigkeit von respiratorischen Symptomen, COPD-Risikofaktoren und COPD-Prävalenz sowie COPD Behandlungen bei Personen mit Opioid-Abhängigkeit ist jedoch bisher kaum untersucht. Die wenigen existierenden Studien deuten darauf hin, dass Lungenfunktionsstörungen in diesem Kollektiv häufiger sind im Vergleich zu Nicht-opioidabhängigen. In einer retrospektiven Kohortenstudie (n= 18'570) wurde eine COPD Prävalenz von 2,4% gefunden, gegenüber 0.8% bei Kontrollpatienten anhand von Einträgen in den Krankengeschichten.[17] Im Vergleich dazu liegt die COPD Prävalenz in der Schweizer Allgemeinbevölkerung (18 bis 60-jährige) bei 9.1%, wovon mehr als 40% der Fälle asymptomatisch sind.[4] In einer amerikanischen Studie von Drogengebrauchenden aus einem städtischen Umfeld, wurde gezeigt, dass obstruktive Atemwegserkrankungen häufig keine respiratorischen Symptome verursachten und nicht diagnostiziert waren.[18] Die Autoren folgerten, dass die auf der anamnestischen Angabe von Atemwegssymptomen basierte Indikation zur spirometrischen Abklärung, in diesem Patientenkollektiv, ungenügend sei zur COPD Diagnostik. Auch eine Untersuchung der Todesursachen von Substitutionspatienten der Arud (Arud Zentren für Suchtmedizin) lässt eine Unterdiagnostizierung von COPD vermuten: Retrospektiv, anhand von Krankenaktenstudium, fanden sich in 5.6% der Fälle Lungenversagen als Todesursache und in 6.7% COPD als Grunderkrankung.[19] Aufgrund der zu vermutenden nicht diagnostizierten Fälle, könnte die tatsächliche COPD Prävalenz daher durchaus höher liegen als die von Palmer et al. berichteten 17% Prävalenz von respiratorischen Erkrankungen in einem Kollektiv von Drogenkonsumierenden.[17] In einer Studie aus Amsterdam wird bezüglich COPD bei Heroinbenutzer eine Prävalenz von 13% angegeben.[20]

Die Bereitschaft von Patienten in substitutionsgestützter Behandlung (SGB), eine entsprechend dem COPD Schweregrad empfohlene Pharmakotherapie in Anspruch zu nehmen, oder eine Lebensstiländerung zur Reduktion der Risiko-Exposition (Rauchstopp) vorzunehmen, wenn ihnen die Erkrankung bekannt wäre, ist nicht untersucht. Zur besseren Versorgung dieses Patienten-Kollektives und zur Vermeidung von Kosten (weniger Hospitalisationen aufgrund von z.B. Exazerbationen) ist die genauere Untersuchung der COPD-Prävalenz unter SGB-Patienten und ihrer Therapiebereitschaft ein wichtiger Schritt. Aufgrund der stetigen Zunahme des Durchschnittsalters der Population von Opioidabhängigen in der Schweiz fällt dies zunehmend ins Gewicht.[21]

Die Arud betreibt im Grossraum Zürich vier Zentren für Suchtmedizin mit integrierter allgemeinmedizinischer, psychiatrischer, psychotherapeutischer und sozial-arbeiterischer Versorgung. Im Dezember 2015 befanden sich insgesamt 861 Patienten in SGB. Schwerpunkte der allgemeinmedizinischen Versorgung sind nebst den chronischen Infektionskrankheiten HIV und Virushepatitis COPD, Osteoporose und chronische Leberleiden. Patienten mit chronischen Leiden werden nach den Ansätzen des Chronic Care Managements versorgt. Dabei spielt das speziell geschulte Pflegepersonal bei Routinekontrollen und bei der Patientenschulung eine wichtige Rolle. Das integrierte Versorgungsmodell mit einem breiten Angebot unter einem Dach ermöglicht es, die teils eingeschränkte Adhärenz der versorgten SGB-Patientenpopulation der Arud zu optimieren. Die Adhärenz bei SGB Patienten ist aufgrund hoher Raten von psychischer Komorbidität und sozialer Instabilität sowie durch den Substanzkonsum nicht selten eingeschränkt. Es werden deutlich häufiger als in einer Hausarztpraxis Termine kurzfristig abgesagt oder nicht eingehalten. Im Bereich Hepatitis C konnte gezeigt werden, dass mit einem solchen integrierten Behandlungsansatz chronische Krankheiten auch bei Patienten mit eingeschränkter psychischer und sozialer Stabilität erfolgreich behandelt werden können. [22]

Die Arud Zentren für Suchtmedizin planen deshalb eine repräsentative Studie zur Prävalenzerhebung der COPD bei opioidabhängigen Patienten in substitutions-gestützter Behandlung. Zudem sollen in dieser repräsentativen Stichprobe COPD Risikofaktoren sowie die Behandlungsbedürftigkeit und Therapie-Bereitschaft untersucht werden. Zur Abschätzung der Machbarkeit und Einschätzung der Stichprobengrösse, sowie zur Erfassung methodischer Schwierigkeiten, hat der Kandidat im Rahmen eines Dissertationsprojektes eine Machbarkeitsstudie im Zentrum Aussersihl der Arud in Zürich durchgeführt.

2.2. Fragestellung und Ziele

Mittels dieses Vorprojekts wurde geprüft, ob die erwähnten Ziele mit der geplanten Studie erreicht werden können. Dabei galt das hauptsächliche Interesse der Gewinnung von Erkenntnissen, die Rückschlüsse hinsichtlich des geplanten methodischen Vorgehens und dessen Optimierung ermöglichen sollten, namentlich:

1. Die Praktikabilität von Spirometrien bei Opioid abhängigen Personen in substitutionsgestützter Behandlung hinsichtlich der Teilnahmebereitschaft, der Durchführbarkeit, der Ergebnis-Qualität und des Zeitaufwandes.
2. Die Überprüfung der entwickelten Fragebogen (s. Anhang 1) auf Verständlichkeit und erreichter Erhebungsqualität.
3. Überprüfung der Abläufe für die Datenerhebung.
4. Die deskriptive Auswertung der erhobenen klinischen Daten zu COPD Prävalenz, Risikofaktoren und Symptomen als Voraussetzung für die Kalkulation der Stichprobengrösse

3. Patienten und Methoden

3.1. Patienten, Rekrutierung und Erhebung

3.1.1. Studien-Population

An der Studie teilnehmen konnten Personen mit einer Opioid-Abhängigkeit, die sich im Zeitraum der Datenerhebung (1. – 25. Oktober 2014) im Arud Zentrum Aussersihl in Zürich in einer SGB mit Methadon, Buprenorphin oder retardiertem Morphin befanden (ICD10-Diagnose: F11.22).

Als weitere Einschlusskriterien galten:

- Mindestens 18 Jahre alt,
- im rechtlichen Sinne urteils- und handlungsfähig,
- ausreichende Deutschkenntnisse und schriftliche Einverständniserklärung.

Als Ausschlusskriterien galten:

- Schwere, dekompensierte psychische Störungen,
- akute inhalativ, permukös, oder perkutan übertragbare Krankheiten.

3.1.2. Rekrutierung

Die Patienten wurden beim Erscheinen am Abgabeschalter des Behandlungszentrums (zum Bezug des Substitutionsmittels) durch das Schalterpersonal oder durch den Arzt persönlich anlässlich eines bereits vorvereinbarten Arzttermins für die Teilnahme angefragt. Ausserdem wurden bestimmte Patienten telefonisch angefragt, deren erwartete Teilnahmebereitschaft vom Pflegepersonal als besonders ausgeprägt eingeschätzt wurde. Das Pflegepersonal hat am häufigsten Kontakt zu den Patienten bei regelmässigen Therapien chronischer Krankheiten und bei Wundversorgungen, sodass es sehr gute Verbindungen zu den Patienten aufbauen konnte. Alle Studienpatienten wurden vom Schalterpersonal und/oder Studienarzt über die Studie informiert.

3.1.3. Anreize zur Erhöhung der Teilnahmebereitschaft

Es wurde davon ausgegangen, dass in der Studienpopulation grundsätzlich nur eine eingeschränkte Bereitschaft zur Teilnahme vorhanden ist. Insbesondere für asymptotische Patienten ist möglicherweise kein direkter Nutzen ersichtlich, oder

es könnte ein Widerstand bestehen, sich mit der Möglichkeit einer chronischen Erkrankung zu beschäftigen. Als Anreiz für eine Studienteilnahme wurden daher folgende Massnahmen vorgesehen:

- Aufwandentschädigung von CHF 20.- für jeden Studienteilnehmer, welche die Datenerhebung vollendete.
- Möglichst knapp gehaltene Erhebungsinstrumente
- Schaffung einer angenehmen Umgebung für die Datenerhebung
- Multimodale Datenerhebung: je nach Wunsch selbständiges, schriftliches Ausfüllen der Fragebogen oder mittels mündlichen Angaben
- Intensive Information und Unterstützung (z.B. Argumentarium) des Personals, das die Rekrutierung vornimmt
- Schulung des Personals, das die Datenerhebung durchführt
- Kommunikation der Spirometrie-Resultate und Besprechung möglicher weiterer Schritte durch einen Arzt

3.2 Erhobene Daten

3.2.1 Outcomes

Die Resultate der Machbarkeitsstudie lassen sich in vier Kategorien gliedern.

- 1) Primäre Outcomes
 - a) Die Qualität der Spirometrien
 - b) Die Teilnahmebereitschaft

Gemäss geltender internationaler Definition[23] liegt eine obstruktive Ventilationsstörung dann vor, wenn die relative Erstsekundenkapazität (das Verhältnis von Erstsekundenvolumen (FEV1) zur forcierten Vitalkapazität (FVC)) permanent unter 70% liegt. Der Schweregrad wird anhand der Spirometrie-Werte (FEV1) in die nach GOLD (Global Initiative for Obstructive Lung Disease) Stadien I – IV unterteilt (leicht, mittelschwer, schwer, sehr schwer). Mittels Reversibilitätstest (nochmalige Spirometrie nach Inhalation eines kurzwirksamen Betamimetikums) kann differenziert werden, ob es sich um eine fixierte Obstruktion handelt oder ob im Fall einer Reversibilität (Zunahme des FEV1 um 200ml oder 12%) ein Asthma bronchiale erwogen werden muss. Diese Klassifizierung nach COPD Schweregrade wurde 2011 revidiert und ergänzt durch zusätzliche Faktoren wie Symptome und

Exazerbationshäufigkeiten, was sich neu in den COPD-GOLD Stadien A-D widerspiegelt.[1]

2) Sekundäre Outcomes:

- a) COPD Prävalenz (Spirometrie Resultat binär GOLD Stadium ≥ 1);
 - b) Schweregrad der COPD (erhoben mittels CAT, MRC und FEV1)
- 3) Überdosierungen mit Atemstillstand Lebenszeit (binär–ja/nein, Anzahl Skala)
- 4) Gesundheitsbezogene Lebensqualität (normierte Skala)

Die Patienten werden anhand der Spirometrie zusammen mit der MRC-Auswertung und mit der CAT-Auswertung in 4 COPD-Risikogruppen eingeteilt A-D.

3.2.2. Patienten- und suchtmmedizinische Variablen

Nebst den soziodemographischen Parametern Alter, Geschlecht und Gewicht wurden als Risikofaktoren der Tabakkonsum sowie der Konsum weiterer Substanzen (Opioide, Kokain, Cannabis, Stimulanzien, Schnüffelfstoffe, Alkohol) inklusive Dauer und Konsumart erhoben (vgl. 9. Anhang). Als Mass für die Exposition gegenüber Tabak wurden die „packyears“ verwendet, also die Anzahl Pack Zigaretten pro Tag multipliziert mit der Dauer des Konsum in Jahren. Als protektive Faktoren wurden die Anzahl und Dauer der Rauchstopps sowie Behandlungen der Tabakabhängigkeit erfragt. Weiter wurden medizinische Begleiterkrankungen wie HIV, Hepatitis C, Asthma, bereits bekannte COPD (respiratorische Erkrankungen) sowie psychische Komorbiditäten erhoben.

3.3. Messprozeduren und Instrumente

Das COPD-Assessment erfolgte mittels COPD-Assessment-Test (CAT). Der CAT Test (vgl. 9. Anhang) erhebt den Einfluss der COPD auf den Gesundheitszustand mit 8 Fragen, zu denen es je 6 Antwortmöglichkeiten gibt. Jede Antwort wird mit einem Score von 0-5 ausgewertet, mit einer totalen Punktzahl zwischen 0-40. Ein CAT-Score von 1-10 (A), 11-20 (B), 21-30 (C), 31-40 (D) deutet auf einen milden, moderaten, schweren und sehr schweren Einfluss der COPD auf den Gesundheitszustand hin.[24]

Die MRC Atemnot Skala[25] erhebt das Ausmass der Dyspnoe und besteht aus fünf Aussagen, die fast den gesamten Bereich der Atemwegserkrankungen von keiner Einschränkung beschreiben (0 Punkt) bis zur fast vollständigen Einschränkung (4 Punkte). Die Skala kann zur Bestimmung der Erwerbsfähigkeit beigezogen werden. Der MRC Fragebogen kann durch die Patienten selbst ausgefüllt werden. Es werden Themen, anhand von Aussagen welchen den aktuellen Zustand am besten beschreibt, erfragt. Zum Beispiel: „Ich leide unter Atemlosigkeit bei anstrengenden Tätigkeiten“ (Klasse 1) oder "Meine Atemlosigkeit hindert mich daran das Haus zu verlassen“ (Klasse 5). Alle Fragen beziehen sich auf alltägliche Aktivitäten und sind in der Regel leicht von den Patienten zu verstehen (vgl. 9. Anhang). Ein Wert kann in der Regel in wenigen Sekunden erhalten werden.

Ausserdem wurde die Motivation und bisherige Erfahrung mit Rauchstopps untersucht. (vgl. 9. Anhang)

Die Spirometrie wird mit dem Easy-One Plus ® Gerät der Firma ndd - Medizintechnik AG, Zürich, durchgeführt. Die gesundheitliche Lebensqualität wurde mittels in deutscher Sprache validiertem SF-12 Fragebogen erfasst.[26]

Die Klassifikation der Qualität der Spirometrien, gemäss Konsensus[27], erfolgt automatisch durch den Spirometer:

- **A** : Mindestens 3 akzeptable Versuche und die Differenz der besten zwei FEV1 und FVC Werte ist kleiner oder gleich 100 ml (80 ml für FVC < 1.0 L; für Alter < 6: 80 ml oder 8% des FVC)
- **B**: Mindestens 3 akzeptable Versuche UND die Differenz der besten zwei FEV1 und FVC Werte ist kleiner oder gleich 150 ml (100 ml für FVC < 1.0 L; für Alter < 6: 100 ml oder 10% des FVC)
- **C**: Mindestens 2 akzeptable Versuche UND die Differenz der besten zwei FEV1 und FVC Werte ist kleiner oder gleich 200ml (150 ml wenn FVC < 1.0 L; für Alter < 6: 150 ml oder 15% des FVC)
- **D**: Mindestens 2 akzeptable Versuche, aber Ergebnisse nicht reproduzierbar
Qualitätsmeldung: "Ergebnis nicht reproduzierbar" ODER nur ein akzeptabler Versuch. Qualitätsmeldung: „Nur ein akzeptabler Versuch“
- **F**: Kein akzeptabler Versuch vorhanden

Die COPD positiven Teilnehmer wurden in jeweils vier Gruppen unterteilt. Diese Einteilung beruht einerseits auf den vom Patienten empfundenen Symptomen, quantifiziert mittels COPD Assessment Test (CAT), und der modifizierten «Medical

Research Council Dyspnea Scale» (mMRC), andererseits auf dem lungenfunktionellen Schweregrad (GOLD-Stadien I–IV) sowie der Anzahl Exazerbationen im vergangenen Jahr. Dabei wurden die vier Gruppen A, B, C und D resp. Quadranten definiert (Abb. 1):

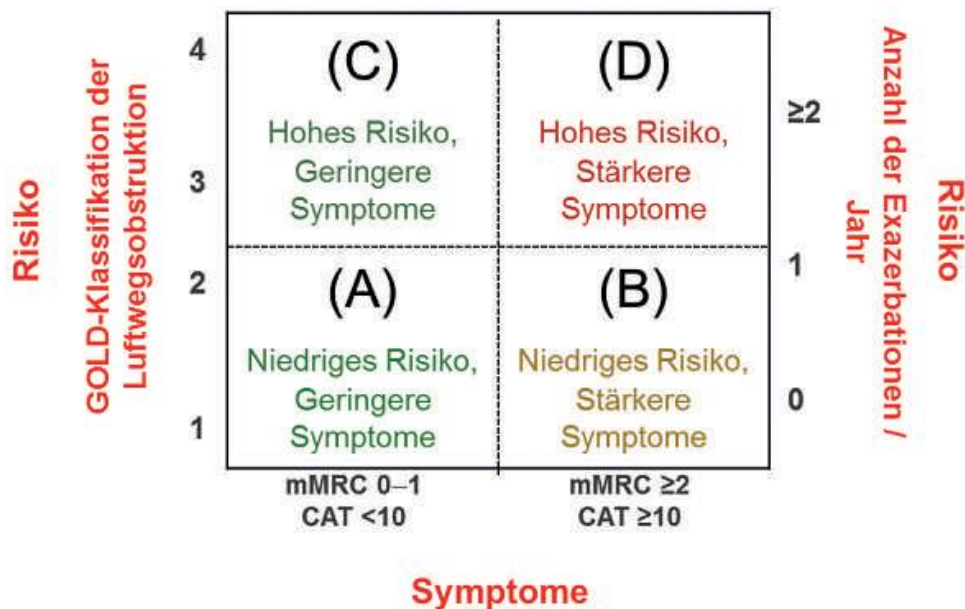


Abb.1: Neue Klassifikation der COPD-Patienten.[22]

3.4. Datenerhebung und Analysen

Die Spirometrie wurde von einer speziell geschulten medizinischen Fachperson vorgenommen. Die bei der Studienvisite erhobenen Daten wurden multimodal, nach Wunsch, selbständig und schriftlich ausgefüllt, oder die mündlichen Angaben der Patienten erhoben und auf Papier festgehalten.

Alle Daten wurden zunächst auf Papierformularen festgehalten. Diese wurden anschliessend elektronisch erfasst. Die Datenerfassung erfolgte mit einer in MS Excel programmierten Maske. Die Patienten-Fragebogen wurden bei der Konsultation vom Studienarzt auf Vollständigkeit geprüft und ggf. wurde um Ergänzung gebeten. Die Vollständigkeit der Angaben im Arztfragebogen (kumulierte Risikofaktoren) wurde bei der Datenerfassung überprüft. Der Studienarzt war für die Validität der Spirometrie-Messung besorgt, welche wenn nötig wiederholt wurde.

Analysiert wurden die Variablen zur Quantifizierung der Lungenfunktion (Spirometrie) und damit verbundener Einschränkung im Alltag CAT, MRC, (Exazerbationen); der Patientencharakteristika hinsichtlich Alter und Geschlecht,

Substanzkonsum, medizinischer und psychiatrischer Anamnese und der Charakteristik der Substitutionsbehandlung (Substitutionsmedikation, Dosierung, Mitgaberegulung).

Die Auswertung der Daten erfolgte deskriptiv mittels absoluter und relativer Häufigkeitsauszählungen. Für Intervalldaten wurden Mittelwert und Standardabweichung als Verteilungsmasse berechnet.

Zur Überprüfung möglicher Zusammenhänge wurden nicht-parametrische Korrelationen (Spearman's-Rho) des FEV1-Werts mit den vermuteten Risikofaktoren (Alter, Geschlecht, Intensität des Tabak-Rauchens und inhalativen Substanzkonsums) berechnet.

Zur Beurteilung der Machbarkeit einer COPD-Prävalenzstudie unter Patienten in SGB wurden die Teilnahmebereitschaft, der Zeitaufwand und die erreichte Qualität der durchgeführten Spirometrien untersucht.

Die COPD-Prävalenzrate wurde, unter verschiedenen strengen Minimalanforderungen an die Qualität der zugrundeliegenden spirometrischen Messung (MQA), berechnet nach der Formel:

$$\frac{\text{Anzahl Fälle mit Gold Stadium} \geq 1}{\text{Anzahl Fälle mit MQA}}$$

Für die Varianten: 1. MQA = F, 2. MQA = D, 3. MQA = C (Definition der Qualitätskriterien siehe oben).

Die gefundenen COPD-Fälle wurden mit unterschiedlichen Klassifikationen nach Schweregrad kategorisiert.

Schliesslich wurde aufgrund der gefundenen Ergebnisse eine Berechnung des minimalen Stichprobenumfangs für eine COPD-Prävalenzstudie bei SGB-Patienten vorgenommen.

Die Datenanalyse erfolgte mit dem Programm „IBM SPSS Statistics 19“.

3.5. Ethik

Die Erhebung erfolgte als Vorstudie im Rahmen des Projekts „Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) in Persons with Opioid Dependence in Substitution Treatment - A diagnostic research project in a clinical cohort from a large Swiss center for integrated addiction medicine“, welches von der Ethikkommission des Kantons Zürich bewilligt wurde (KEK-ZH-Nr. 2015-0342).

Eine Abklärung auf COPD wurde jederzeit auch ohne Teilnahme an der Studie angeboten. Alle angefragten Patienten wurden umfassend über den Studienablauf und die erhobenen Resultate aufgeklärt. Eine schriftliche Einverständniserklärung wurde von allen Studienteilnehmenden unterschrieben.

Bei einem pathologischen Befund wurde dieser mit dem Patienten umgehend besprochen und die therapeutischen respektive weiteren diagnostischen Optionen dargelegt und angeboten. Studienteilnehmende verpflichteten sich jedoch zu keinerlei Therapien oder Eingriffen.

4. Resultate

4.1. Die Praktikabilität von Spirometrien bei Opioid abhängigen Personen in substitutionsgestützter Behandlung im hausärztlichen Setting

4.1.1. Teilnehmerbereitschaft

In insgesamt 6 Wochen wurden 40 Patienten für die Studienteilnahme angefragt, davon haben 23 Patienten eingewilligt. 15 dieser 23 Patienten (65.2%) waren Männer und 8 (34.8%) Frauen mit einem Durchschnittsalter von 42.1 ± 9.1 Jahren. 69.9% der Teilnehmenden war über 40-jährig.

Es wurden 10 Patienten durch den Arzt angefragt, wovon 8 einwilligten. Am Bezugsschalter sowie durch die Praxisassistenten wurden 30 Personen angefragt, 15 haben eingewilligt.

4.1.2. Durchführbarkeit

Es wurde bei allen 23 Patienten Spirometrien durchgeführt, und der Patientenfragebogen sowie der Arztfragebogen im Beisein mit dem Kliniker ausgefüllt. Die Qualität der Spirometrien fiel unterschiedlich aus, hauptsächlich war Husten gefolgt von Erschöpfung der Grund für die mindere Qualität. Gemäss mündlicher Rücksprache mit den Patienten, war für alle 23 Patienten der Fragebogen gut verständlich, übersichtlich und nicht zu ausführlich. Der CAT Score, der MRC-Score und die Risikofaktoren konnten gut anhand des Fragebogens statistisch ausgewertet werden.

4.1.3. Spirometrie-Ergebnisqualität

In der nachstehenden Tabelle 2 sind die Prozentanteile der Qualität der spirometrischen Untersuchung bei den Patienten aufgeführt.

Qualität der Spirometrien

A % (n)	13.0 (3)
B % (n)	17.4 (4)
C % (n)	26.1 (6)
D % (n)	26.1 (6)
F % (n)	17.4 (4)

*) Beste Qualität von maximal 3 Lungenfunktions-Tests; A= beste Qualität, F= tiefste Qualität.

A: Mindestens 3 akzeptable Versuche und Differenz der besten 2 FEV1 und FVC Werte ≤ 100 ml

B: Mindestens 3 akzeptable Versuche und Differenz der besten 2 FEV1 und FVC Werte ≤ 150 ml

C: Mindestens 2 akzeptable Versuche und Differenz der besten 2 FEV1 und FVC Werte ≤ 200 ml

D: Mindestens 2 akzeptable Versuche, aber Ergebnisse nicht reproduzierbar

F: Kein akzeptabler Versuch

Tabelle 1: Qualität der Spirometrien

Nur 3 Patienten hatten eine Qualität A in der spirometrischen Untersuchung erreicht. Insgesamt 13 waren C und besser, 19 waren D und besser. Bei 4 Patienten konnte kein akzeptabler Versuch gemacht werden.

4.1.4 Zeitaufwand

Für die Rekrutierung von 23 Patienten und die Durchführung der Untersuchungen wurde ein Zeitraum von 6 Wochen vorgesehen und auch eingehalten. Die Termine fanden direkt vor dem Bezug des Substitutionsmittels, vor oder nach ärztlichem Termin in der Arud statt. Für die Spirometrie und das Ausfüllen des Fragebogens wurden zwischen 21-30 Minuten benötigt.

4.2. Überprüfung der Abläufe der Datenerhebung

Der geplante Zeitaufwand von 30 Minuten für die Durchführung der Spirometrie und das Ausfüllen des Fragebogens wurde nicht überschritten.

Die Fragen wurden im Beisein des Arztes ausgefüllt, so konnten Unklarheiten sofort angesprochen und erklärt werden. 2 Personen fragten bei der Rauchstoppskala, welche von 1-10 skaliert ist, welches die grössere Motivation sei, 1 oder 10. Die Erklärung sagt nur: „Kreuzen sie auf einer Skala von 1-10 an“ und nicht ob 1 für motiviert steht oder nicht. Der restliche Fragebogen wurde von den Patienten gut verstanden und ausgefüllt.

Es wurde jeweils immer dieselbe Reihenfolge der Untersuchung eingehalten. Die Spirometrie gefolgt vom Interview und dem Ausfüllen des Fragebogens.

4.3. Die deskriptive Auswertung der erhobenen klinischen Daten zu COPD Prävalenz, Risikofaktoren und Symptomen als Voraussetzung für die Kalkulation der Stichprobengrösse

4.3.1. Patienten-Charakteristika

Alle 23 Patienten (100%) waren aktuelle Raucher, mit durchschnittlich 34.1 ± 20.9 py (Packyears) bei einer Bandbreite zwischen minimal 6 und maximal 82 py.

22 waren europäischer Herkunft. Der mittlere BMI betrug $24.0 \pm 4.0 \text{ kg/m}^2$. Der tiefste BMI war bei 17.8 und der Maximale bei 33.8. Übergewichtig (definiert als BMI 25-30) waren demnach 30.4% (7) und Adipositas (BMI ≥ 30) konnte bei 8.7% (2) nachgewiesen werden.

4.3.2. Substitutions- und Drogenanamnese

60.9 % der Teilnehmenden wurden mit Methadon, 30.4% mit Morphin und 8.7% mit Buprenorphin substituiert. Die durchschnittliche Dosierung in Methadonäquivalenten (Methadon: Morphin 1:8) betrug $83.1\text{mg} \pm 60$ mit einer Bandbreite von 11mg bis 300mg. Die Substitutionsmedikation wurde im Mittel alle 11.2 ± 6.2 Tage in der Arud bezogen. Das kürzeste Intervall betrug 6, das längste 25 Tage.

Von den 7 erhobenen Substanzen (Opioide, Kokain, Cannabinoide, Stimulanzien, Schnüffelfstoffe, Alkohol und andere Substanzen) wurden durchschnittlich 3 Substanzen konsumiert, bei 79% waren es mehr als 2 Substanzen. 13% (3) konsumierten mehr als 2 unterschiedliche Substanzen inhalativ. 95.7% (22) gaben an mindestens eine weitere Substanz neben Tabak regelmässig zu konsumieren, 56.5% (13) inhalierten diese Substanz.

Kokain war die am häufigsten 83% (19) zusätzlich konsumierte Substanz neben der ärztlich verschriebenen Substitution und dem Tabakkonsum der Patienten, gefolgt vom Cannabiskonsum, welcher bei 70% (16) erfragt wurde. Weitere Stimulanzien, Schnüffelfstoffe und Andere wurden von 21 % (5) konsumiert, davon 80% inhalativ.

Cannabis war der häufigste inhalative Beikonsum und wurde bei 61% (14) der Stichproben erhoben. Kokain wurde von 39.1% (9) regelmässig inhalativ konsumiert. Regelmässiger, selbst eingeschätzter über den sozialen Rahmen gehender Alkoholkonsum (d.h. an den meisten Tagen der Woche, ohne soziale Kontakte zu pflegen) konnte bei 39.1% (9) der Patienten erfragt werden.

4.3.3. Infektionskrankheiten

Bei 25.8% (6) der Probanden bestand eine aktive Infektionserkrankung zum Zeitpunkt der Erhebung, Ein Patient hatte eine Simultaninfektion mit dem HI-Virus und dem HC-Virus. Insgesamt wurden bei 9% der Stichprobe HI-Viren und 22% HCV-RNA nachgewiesen, bei 57% wurden HCV-Antikörper nachgewiesen.

4.3.4. Psychiatrische Anamnese

61% (14) Personen gaben, an einer diagnostizierten Krankheit aus dem psychiatrischen Gebiet zu leiden. 35% (8) litten mindestens an 2 verschiedenen Erkrankungen aus dem psychiatrischen Formkreis. 13% (3) an mindestens 3 psychiatrischen Erkrankungen. Wir konnten die Diagnosen in 4 grössere Gruppen unterteilen mit folgender Begriff- und Häufigkeitssaufteilung: Affektive Störungen 35% (8), Persönlichkeits- oder Verhaltensstörung 39% (9), Neurotische, Belastungs- und somatoforme Störungen 13% (3) und Schizophrenie, schizotype und wahnhaftige Störungen 0% (0). 35% (8) haben angegeben bereits mindesten einmal eine Überdosierung mit konsekutivem Atemstillstand gehabt zu haben.

4.3.5. Anamnese für respiratorische Erkrankungen

Keine der Personen mit anamnestischen Angaben einer COPD wusste über den Schweregrad der eigenen Erkrankung Bescheid. Ein Patient hatte eine bronchodilatatorische Therapie mit dem kurzwirksamen Ventolin, wusste jedoch nicht Bescheid über den Krankheitszustand und die medikamentöse Bedürftigkeit. Die restlichen 2 Patienten erhielten vor Jahren die COPD-Diagnose gestellt, weitere Arzttermine wurden aber nicht wahrgenommen und eine Therapie wurde nicht initiiert.

COPD	13.0 (3)
Asthma % (n)	17.4 (4)
Asthma seit Kindheit % (n)	4.3 (1)
Andere Lungenerkrankung % (n)	0 (0)

Tabelle 2: COPD/Asthma Prävalenz

Bei 17.4% (n:4) wurde Asthma angegeben, bei 4.3% (n:1) bestand dieses bereits seit der Kindheit. Diese konnten jedoch nicht mittels einer reversiblen Obstruktion nachgewiesen werden. Andere Lungenerkrankungen wurden verneint.

4.3.6. Risikofaktoren

Es konnten keine signifikanten Assoziationen zwischen dem FEV1-Wert und vermuteten COPD Risikofaktoren festgestellt werden, weder für das Rauchen von Tabak noch für den inhalativen Konsum anderer Substanzen. Auch das Alter und Geschlecht zeigten keinen Einfluss.

Korrelationen FEV1 mit Risikofaktoren (Spearman-Rho)									
	Alter (Jahre)	Geschlecht	Rauchen Index - Packageyears	Opioide rauchen/inhali eren - Total Jahre	Kokain rauchen/inhali eren - Dauer Total Jahre	Cannabis rauchen - Dauer Total Jahre	Stimulantien rauchen/inhali eren - Dauer total Jahre	Schnüffelfstoffe inhalieren - Dauer Total Jahre	Andere Drogen rauchen/inhali eren - Dauer Total Jahre
Koeffizient	-0.143	-0.069	0.131	0.144	0.049	-0.053	0.161	-0.161	-0.115
Sig. (2-seitig)	0.516	0.755	0.552	0.512	0.824	0.812	0.464	0.464	0.601
N	23	23	23	23	23	23	23	23	23

Tabelle 3: FEV1/Risikofaktoren

4.3.7. CAT-Score

Der CAT und der MRC-Score werden bei diagnostizierter COPD als Mass für den Schweregrad benutzt.

Mit dem CAT-Score konnte bei 78.3% (18) der Patienten ein milder Einfluss der COPD auf den Gesundheitszustand (≥ 10 Punkte), bei 21.7% (5) eine schwere Auswirkung (> 21 Punkte) nachgewiesen und bei einer Person sogar sehr schwere Auswirkung. Im Durchschnitt wurden 17.2 ± 7.8 SD erreicht. Maximal wurden 37 Punkte und minimal 5 Punkte erreicht.

4.3.8. MRC-Score

In unserer Studie wurde der Grad der Atemnot mittels MRC ausgewertet, durchschnittlich wurden 0.87 von maximal 4 Punkten erreicht, bei 17.3% (4) wurden mehr als ein Punkt erreicht. Das heisst, 4 Patienten konnten eine Atemnot bei bereits leichter Anstrengung beschreiben. 34% (8) Probanden hatten einen MRC-Score von 0 und 11 (47.8%) einen MRC-Score von 1.

4.3.9. Rauch-Stopps

65% (15) haben mindestens einmal einen Rauchstopp gemacht, mit einer mittleren Dauer von 5 Monaten. 2 Patienten (13%) wurden beim Versuch mit dem Rauchen aufzuhören therapeutisch unterstützt, einer erhielt zusätzlich eine medikamentöse Behandlung.

65% (15) der Studienteilnehmer gaben an mit dem Rauchen aufhören zu wollen, geplant haben 3 innerhalb 1 Monats aufzuhören und 3 innerhalb der nächsten 6 Monate. Während der Erhebungsphase der Pilotstudie hatte kein Proband eine Nikotinkarenz.

4.3.10. Schätzung der COPD-Prävalenz

Insgesamt zeigten 4 Spirometrien, mit einer Qualität von A-C, eine nicht-reversible lungenfunktionelle Obstruktion. 2 davon waren neudiagnostizierte Atem-

einschränkungen. Beide nicht behandelten Patienten zeigten sich bereitwillig, sich medizinisch behandeln zu lassen.

Werden keine Minimalanforderungen an die Qualität der zugrundeliegenden Spirometrie gestellt (MQA= F), d.h. auch Fälle ohne akzeptable Versuche oder reproduzierbare Ergebnisse in der Prävalenzberechnung eingeschlossen werden, so resultiert daraus eine geschätzte COPD-Prävalenz unter den Studienteilnehmern von 17% (4/23). Wenn man jedoch die Prävalenz nur auf diejenige Subgruppe bezieht, für die auch eine minimale Qualität der Spirometrie-Ergebnisse erreicht werden konnte (MQA A-D), so erhöht sich die geschätzte Prävalenz entsprechend auf 21% (MQA = D) respektive 31%(MQA = C).

COPD Prävalenz (Gold-Stage > 1)

positiv % (n) Spirometrie gesamte Stichprobe	17.4 (4/23)
positiv % (n/N') Spirometrie Qualität A - D	21.1 (4/19)
positiv % (n/N'') Spirometrie Qualität A - C	30.8 (4/13)

Tabelle 4: COPD Prävalenz

Die erhebliche Schwierigkeit, unter SGB-Patienten eine Spirometrie von ausreichender Qualität durchzuführen (s. Kap. 4.1.3), bewirkt somit auch eine erhebliche Ungenauigkeit für die Schätzung ihrer COPD-Prävalenz: Es ergibt sich daher eine Bandbreite für die geschätzte COPD-Prävalenz im Studiensample zwischen 17% und 31%.

Die 4 Patienten mit diagnostizierter COPD wurden nach Schweregrad aufgeteilt. Auch nicht COPD-diagnostizierte Patienten füllten den MRC und CAT Score aus.

Schweregrad der COPD diagnostizieren Fälle

Klassifikation	FEV1 (Gold alt)	Schweregrad (Gold neu)	MRC	CAT
Gold	Anzahl		Anzahl	Anzahl
Stadium 1	0	A: tieferes Risiko - weniger Symptome	1	0
Stadium 2	1	B: tieferes Risiko - mehr Symptome	0	1
Stadium 3	1	C: höheres Risiko - weniger Symptome	1	0
Stadium 4	2	D: höheres Risiko - mehr Symptome	2	3

Tabelle 5: Schweregrad

In allen drei Klassifikationen fielen mehr als die Hälfte der Fälle in die höheren beiden Stufen (Gold 3 oder 4 bzw. C oder D). Es handelt sich somit eher um Patienten mit einem vergleichsweise hohen COPD Schweregrad bzw. Risikoprofil.

Patienten mit Gold Stadium 2 und 3 hatten jeweils 1 Exazerbation in den letzten 12 Monaten. Bei den 2 Patienten mit Gold Stadium 4 zeigten sich bei einer Person eine Exazerbation in den letzten 12 Monaten, bei der anderen Person keine Exazerbationen.

4.4 Kalkulation der Sample-Grösse für eine COPD-Prävalenzstudie

Zur Berechnung der für eine statistische Signifikanzprüfung benötigten Stichproben-Grösse müssen Entscheidungen über die zu prüfende Hypothese, den zu verwendeten statistischen Test und Annahmen über die erwarteten Ausprägungen der massgeblichen Variablen getroffen werden.

Unsere Hypothese ist, dass sich die COPD-Prävalenz unter SGB-Patienten in der Schweiz von derjenigen in der Normalbevölkerung unterscheidet. Statistische Signifikanz des Unterschieds wird angenommen, wenn sich die 95%-Konfidenzintervalle der Prävalenzen nicht überschneiden.

Für die Prävalenz in der Allgemeinbevölkerung stützen wir uns auf die Studie von Bridevaux et al.[28], die in einer Stichprobe von 6126 Personen eine geschätzte COPD-Prävalenz von 10% gefunden hat. Dies ergibt ein 95%-Konfidenzintervall von 0.8%, d. h. eine Untergrenze von rund 9% und Obergrenze von rund 11%.

Im vorliegenden Pretest wurde eine geschätzte COPD-Prävalenz unter SGB-Patienten zwischen 17% und 31% gefunden.

Die folgende Grafik zeigt das 95%-Konfidenzintervall verschiedener angenommener COPD-Prävalenzraten (15% bis 30%) in Abhängigkeit von der Stichprobengrösse:

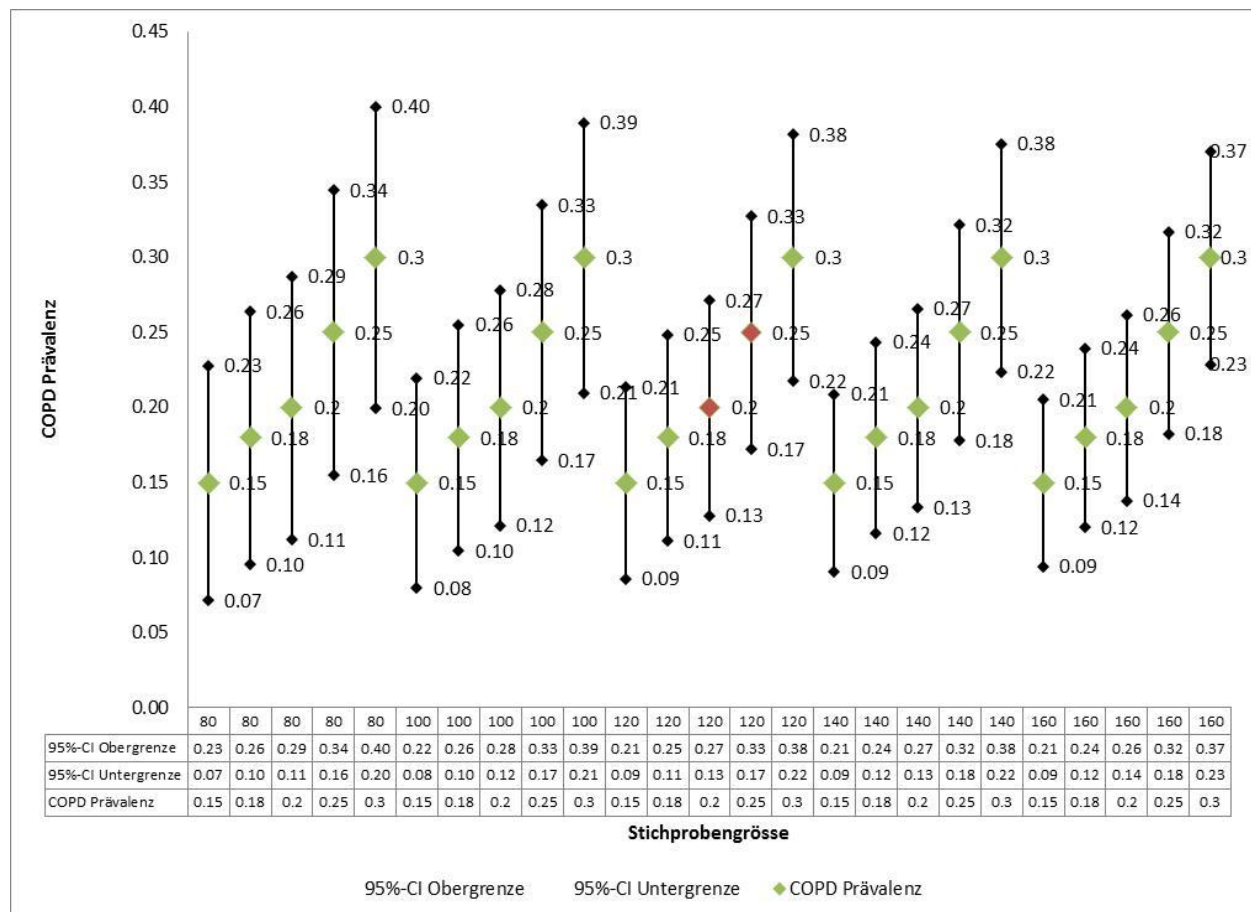


Tabelle 6: Stichprobengröße und 95% Konfidenzintervalle
bei unterschiedlichen Annahmen der COPD Prävalenz

Daraus lässt sich ermitteln, dass bei einer geschätzten Prävalenz von 18% und einem unteren 95% Konfidenzintervall von 11% eine Stichprobengröße von 120 Patienten nötig ist um einen signifikanten Unterschied zur Allgemeinbevölkerung zeigen zu können. Bei einer geschätzten „drop-out“ Rate von 17% bedingt durch eine ungenügende Spirometriequalität muss die Prävalenzstudie eine Probandenzahl von mindestens 140 Personen aufweisen.

5. Diskussion

In der Machbarkeits-Studie lässt sich eine hohe Bereitschaft der Patienten, zur Teilnahme an der Studie, feststellen. Die Rekrutierung über direkten Kontakt mit den Patienten von ärztlicher aber auch von pflegerischer Seite ist in sehr kurzer Zeit von 6 Wochen erfolgreich erfolgt. In der Hauptstudie sollte die Rekrutierung weiterhin von den Ärzten und den Pflegenden durchgeführt werden, da bei zu kleinem Sample kein signifikanter Unterschied des Rekrutierungserfolgs nachgewiesen werden kann auch wenn die Tendenz Richtung Arzt neigt.

Es nahmen 23 Patienten teil. Die geplante Rekrutierungsperiode von 6 Wochen wurde nicht überschritten. Die Probanden konnten schnell und direkt aufgebeten werden. Es waren hauptsächlich europäische Ethnien vertreten, was eventuell auf Sprachbarrieren sowie der geringen Vertretung der anderen Ethnien in der untersuchten Population zurückzuführen ist. Die Substitutionsmedikamentenverteilung und das Bezugsintervall der Stichprobe der Pilotstudie zeigten eine Repräsentativität zur Verteilung in der Klinik, in welcher die Pilotstudie durchgeführt wurde. Es konnte eine 100% Raucherprävalenz gezeigt werden. Diese ist erwartungsgemäss deutlich höher als die von Keller[5] für die Schweizer Bevölkerung beschriebene Prävalenz. Die häufigsten beikonsumierten Substanzen waren Kokain nasal und Cannabis inhalativ. Die Stichprobe ist nicht repräsentativ für die Gesamtheit der Patienten der Klinik.

Der geplante Zeitaufwand von 30 Minuten für die spirometrische Untersuchungen und das Ausfüllen des Fragebogens wurde nicht überschritten und scheint realistisch für die Planung der Prävalenz Studie.

Wir erwarteten einen Wert von gegen 20% der Prävalenz von COPD. Wir konnten zeigen, dass die Prävalenz höher liegen könnte. Werden nur die Spirometrien mit den Qualitäten A-C betrachtet, zeigen etwa 1/3 der Spirometrien einen pathologischen FEV-1 Wert. Bei den Qualitäten A-D zeigte sich ein Wert von gegen 21.1%. Unsere Hypothese geht mit den Resultaten aus dieser Pilotstudie überein.

Eine breiter angelegte Studie muss diese Resultate bestätigen.

Die Qualitäten der Spirometrien waren sehr unterschiedlich, wir interpretierten dies in der unterschiedlichen Schulung der Prüfer, sowie der unterschiedlichen psychischen und physischen Motivation der Teilnehmer. Die Qualität scheint patientenabhängig

sowie Arzt-/Untersucher-abhängig zu sein. Vor der Durchführung einer breiter angelegten Studie ist eine erneute Schulung der Prüfer in der Durchführung von Spirometrien angezeigt.

Bei einer multizentrischen, auf die verschiedenen Zentren der Arud beschränkte Prävalenzstudie müssten diese Variablen mit einbezogen werden um eine Verzerrung der Resultate zu minimieren.

Die erhebliche Schwierigkeit, unter SGB-Patienten eine Spirometrie von ausreichender Qualität durchzuführen (s. Kap. 4.1.3), bewirkt somit auch eine erhebliche Ungenauigkeit für die Schätzung ihrer COPD-Prävalenz: Es ergibt sich daher eine Bandbreite für die geschätzte COPD-Prävalenz im Studiensample zwischen 17% und 31%.

Gemäss Enright et al. waren in einer anderen Population von Rauchern zwischen 35 und 60 Jahren nur 2.1% der Patienten nicht in der Lage, drei akzeptable FVC-Manövern mit den zwei besten FEV1 Werten (entsprechen 5% oder 100ml Differenz) zu produzieren.[29]

Bei der speziellen Population könnte sich der Unterschied in der Qualität auch durch die vermehrt auftretenden Komorbiditäten der Studienteilnehmer erklären lassen. Für die Hauptstudie sollte daher auch diese Variable mitberücksichtigt werden.

Für die Prävalenz in der Allgemeinbevölkerung stützen wir uns auf die Studie von Bridevaux et al.[28], die eine geschätzte COPD-Prävalenz von 10% gefunden hat. Zur Kalkulation der Stichprobengrösse der Prävalenzstudie wird von einer geschätzten COPD-Prävalenz unter SGB-Patienten zwischen 17% und 31% ausgegangen und einer «drop-out» Rate von 17% wegen ungenügender Spirometriequalität. Der Stichprobenumfang der Hauptstudie sollte somit mindestens 140 Patienten aufweisen damit mit genügender Sicherheit eine statistisch unterschiedliche Häufigkeit der COPD im Vergleich zur Schweizer Normalbevölkerung gezeigt werden kann.

Existierende COPD Prävalenz Daten zeigen grosse Unterschiede, was auf unterschiedliche Methoden, diagnostische Kriterien und analytische Auswertung zurückzuführen ist. Die niedrigsten Schätzungen der Prävalenz basieren auf den Angaben eines Arztes aus der Krankenakte über die Diagnose COPD. Zum Beispiel zeigen internationale Daten, dass bei weniger als 6% der erwachsenen Bevölkerung

eine COPD Diagnose gestellt wurde.[30] Dies spiegelt wahrscheinlich die weit verbreitete Unteranerkennung und Unterdiagnose von COPD.[31]

CAT-Score und MRC-Score konnten gemäss geltenden Standards durchgeführt werden. Sie konnten von den Teilnehmern ohne Probleme ausgefüllt werden. Sie wurden unabhängig von den Spirometrie Resultaten ausgefüllt, das heisst auch bei nicht diagnostizierter COPD. Bei 21.7% (CAT) zeigte sich eine schwere Auswirkung auf den Gesundheitszustand. Bei 17.3% (MRC) konnte bereits eine Atemnot bei leichter Anstrengung evaluiert werden. Diese Werte korrelieren nicht signifikant mit der FEV1.

Wir konnten bereits mit einer kleinen Fallzahl andeuten, dass die Einteilung der COPD nach Symptome Schweregrad A-D (neue GOLD Klassifikation) eher darauf hinweist, dass Patienten unter SGB eher eine COPD in fortgeschrittenem Stadium aufweisen im Unterschied zu hausärztlichen Patienten ohne SGB, wo die Mehrheit der neu diagnostizierten COPD Patienten in Stadium A identifiziert werden (vgl. Markun et al).[32] Interessant wären dann auch Vergleiche zwischen den Prävalenzen anderer Populationen welche gemäss der BOLD Studie zwischen 9% und 19% variierten.[26]

Es konnten keine signifikanten Assoziationen zwischen dem FEV1-Wert und vermuteten COPD Risikofaktoren festgestellt werden, weder für das Rauchen von Tabak noch für den inhalativen Konsum anderer Substanzen. Auch das Alter und Geschlecht zeigten keinen Einfluss. Die aktuelle Evidenz zeigt einen Zusammenhang zwischen FEV1 Werten und Packyears.[33] Es muss davon ausgegangen werden dass dies der zu kleinen Fallzahl geschuldet ist. Bei einer 100% Raucherprävalenz in der Population, sind auch die COPD Risikofaktoren gegenüber der Normalbevölkerung erhöht, was die höhere COPD Prävalenz auch erklärt.

Aufgrund der kleinen Samplegrösse konnte der Einfluss von zusätzlichem inhalativem Drogenkonsum neben Tabak nicht beantwortet werden. Die totale Dauer des inhalativen Cannabiskonsums war im Vergleich zu den anderen Substanzen signifikant länger, sodass die anderen Substanzen eine vernachlässigbare Rolle spielten. Mit einem grösseren Studiensample könnte der Einfluss des inhalativen Cannabiskonsums weiter untersucht werden.

Wir konnten eine erstaunlich hohe Bereitschaft zu therapeutisch begleiteten Rauchstopps erkennen. Zwei Drittel der angefragten Patienten, wären bereit gewesen, sich unterstützen zu lassen. In der Behandlung von Personen mit Drogenkonsum droht der Tabakkonsum aufgrund anderer medizinischer und sozialer Problemstellungen zu wenig priorisiert zu werden. Auch diese Erkenntnisse bedürfen einer Bestätigung in einem grösseren untersuchten Kollektiv. Die Durchführung einer solchen Studie in einem suchtmmedizinischen Zentrum ist mit der Sensibilisierung sowohl von Patienten als auch den Fachpersonen für das Thema COPD bei Rauchern verbunden. Bei einer grossen Bereitschaft und Interesse von Patienten und Studienmitarbeitern in dieser Untersuchung gehen wir von einer künftig hohen Zahl von Probanden in den vier Zentren der Arud aus.

In der Hauptstudie wird es hingegen notwendig sein, den Rekrutierungsmechanismus so auszurichten, dass alle möglichen Patienten die gleiche Chance haben, angefragt zu werden, um den Selektions-Bias zu minimieren. Der Repräsentativität der Stichprobe (d.h. die relevanten Merkmale des Samples sollen eine möglichst ähnliche Struktur aufweisen, wie die in der Grundgesamtheit) wird nämlich eine wesentliche Bedeutung zukommen, da das primäre Ziel in der Schätzung der COPD-Prävalenz unter Patienten in SGB besteht. Um die Verallgemeinerbarkeit und damit die Aussagekraft der Resultate zu gewährleisten, muss berücksichtigt werden, dass die Patienten unterschiedlich häufig mit der Behandlungseinrichtung im Kontakt sind (die zeitlichen Abstände des Medikamentenbezugs variiert von täglich bis monatlich, die der Arzttermine von mehrmals wöchentlich bis mindestens einmal pro Quartal).

Die geplante Prävalenz Studie könnte auch die Datengrundlage für eine Langzeit Studie bilden die es ermöglichen würde Überlebensdaten der COPD Patienten unter SGB mit den Prognose Daten von Brändli et al. zu vergleichen.[2]

Die Schwäche der Pilot-Studie ist die Qualität der Spirometrien. Zudem kann ein allfällig negativer Effekt der Opioide auf die Lungenfunktion mittels des angewandten Studiendesigns nicht erhoben werden. Wir gehen aber davon aus, dass der überwiegende Anteil der Einschränkung der Lungenfunktion auf die 100% Raucherprävalenz zurückzuführen ist.

Es konnte bei einer kleinen Population dieser Pilotstudie noch nicht gezeigt werden, dass die COPD bei Patienten in SGB unterdiagnostiziert ist und die Patienten von einem Screening profitieren würden.

Das Arud Zentrum Aussersihl hat gut 400 laufende SGB-Behandlungen. D.h., ein Drittel der Patienten des Zentrums müssten an der Studie teilnehmen um die angestrebte Samplegrösse zu erreichen. Wenn wir von einer Beteiligungsrate zwischen 25% u. 40% ausgehen, ist es daher angebracht, alle Patienten für die Teilnahme anzufragen. Bei einer Teilnehmerrate von gut 50% (23/40 gemäss Pilotstudie) und ca. 400 laufenden SGB-Behandlungen kann eine aussagekräftige Prävalenz geschätzt werden.

Aufgrund dieser Erkenntnisse, kommen wir zum Schluss, dass eine breiter angelegte Studie durchführbar wäre und auch wichtige Informationen liefern würde bezüglich Prävalenz der COPD, Auseinandersetzung der Patienten und der Ärzte mit dem Tabakkonsum und deren Folgen, sowie geeignete therapeutische Massnahmen zu ergreifen. Bei der Planung einer grösseren Studie ist insbesondere auf die Qualität der Spirometrien und die fundierte Schulung der durchführenden Fachpersonen acht zu geben.

6. Literatur

1. Vestbo J1, H.S., Agustí AG, Jones PW, Vogelmeier C, Anzueto A, Barnes PJ, *Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2014.
2. Brändli, O. and E.W. Russi, *COPD - eine chronische Krankheit auf dem Vormarsch*. SÄZ, 2008. **89**(45): p. 1949-1950.
3. Roche, N. and G. Huchon, *[Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease]*. Rev. Prat, 2004. **54**(13): p. 1408-1413.
4. Chan-Yeung, M., et al., *The burden and impact of COPD in Asia and Africa*. Int J Tuberc. Lung. Dis, 2004. **8**(1): p. 2-14.
5. Keller, R., et al., *Der Tabakkonsum der Schweizer Wohnbevölkerung in den Jahren 2001 bis 2010: Zusammenfassung des Forschungsberichts 2011*. 2011: Zürich.
6. Karila, L., et al., *[Tobacco use and illicit substance use disorders: what should we have to do?]*. Presse. Med, 2013. **42**(5): p. 795-805.
7. Agrawal, A., et al., *The genetics of addiction-a translational perspective*. Transl. Psychiatry, 2012. **2**: p. e140.
8. Falcato, L., M. Dampz, and P. Bruggmann, *Alkohol in Opioidsubstitution – zwischen therapeutischem Risiko, Patientenwohl und Public Health*. Sucht, 2013. **59**(1): p. 7-16.
9. Kaphalia, L. and W.J. Calhoun, *Alcoholic lung injury: metabolic, biochemical and immunological aspects*. Toxicol. Lett, 2013. **222**(2): p. 171-179.
10. Drummond, M.B., et al., *Cross sectional analysis of respiratory symptoms in an injection drug user cohort: the impact of obstructive lung disease and HIV*. BMC Pulm. Med, 2010. **10**: p. 27.
11. Morris, A., et al., *HIV and chronic obstructive pulmonary disease: is it worse and why?* Proc. Am. Thorac. Soc, 2011. **8**(3): p. 320-325.
12. Butt, A.A., et al., *Co-morbid medical and psychiatric illness and substance abuse in HCV-infected and uninfected veterans*. J Viral Hepat, 2007. **14**(12): p. 890-896.
13. Hourani, J.M., et al., *Pulmonary dysfunction in advanced liver disease: frequent occurrence of an abnormal diffusing capacity*. Am. J Med, 1991. **90**(6): p. 693-700.
14. Nelson, P.K., et al., *Global epidemiology of hepatitis B and hepatitis C in people who inject drugs: results of systematic reviews*. Lancet, 2011. **378**(9791): p. 571-583.
15. Aceijas, C. and T. Rhodes, *Global estimates of prevalence of HCV infection among injecting drug users*. Int J Drug Policy, 2007. **18**(5): p. 352-358.
16. Aceijas, C., et al., *Global overview of injecting drug use and HIV infection among injecting drug users*. AIDS, 2004. **18**(17): p. 2295-2303.
17. Palmer, F., et al., *Prevalence of common chronic respiratory diseases in drug misusers: a cohort study*. Prim. Care. Respir. J, 2012. **21**(4): p. 377-383.
18. Drummond, M.B., et al., *Prevalence and risk factors for unrecognized obstructive lung disease among urban drug users*. Int J Chron. Obstruct. Pulmon. Dis, 2011. **6**: p. 89-95.

19. Graf, S., et al., *Retrospektive Analyse von Todesursachen einer Behandlungskohorte von Schweizer Opiatabhängigen zwischen 2005-2012*. Suchtmed, 2013. **15**(3): p. 166-167.
20. Buster, M., et al., *Chasing the dragon, related to the impaired lung function among heroin users*. Drug Alcohol Depend, 2002. **68**(2): p. 221-228.
21. Dürsteler-MacFarland, K.M., et al., *There is no age limit for methadone: a retrospective cohort study*. Substance Abuse Treatment, Prevention, and Policy, 2011. **6**(9).
22. Brunner, N., et al., *Hepatitis C treatment for multimorbid patients with substance use disorder in a primary care-based integrated treatment centre: a retrospective analysis*. Eur J Gastroenterol. Hepatol, 2013. **25**(11): p. 1300-1307.
23. Disease, T.G.I.f.C.O.L. *Gold Report 2015*.
http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report_2015_Apr2.pdf 2015 2015 [cited 1904 4/4/15 AD].
24. Zogg, S., et al., *Differences in classification of COPD patients into risk groups A-D: a cross-sectional study*. BMC Res Notes, 2014. **7**: p. 562.
25. Bestall, J.C., et al., *Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease*. Thorax, 1999. **54**(7): p. 581-586.
26. Buist, A.S., et al., *International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study*. Lancet, 2007. **370**(9589): p. 741-750.
27. Leuppi, J.D., et al., *Quality of spirometry in primary care for case finding of airway obstruction in smokers*. Respiration, 2010. **79**(6): p. 469-474.
28. Bridevaux, P.O., et al., *Prevalence of airflow obstruction in smokers and never-smokers in Switzerland*. Eur Respir. J, 2010. **36**(6): p. 1259-1269.
29. Paul L. Enright, L.R.J., John E. Connett, Helen Voelker, and A. Sonia Buist, *"Spirometry in the Lung Health Study: 1. Methods and Quality Control"*. American Review of Respiratory Disease, No. 6 (1991), 1991. **Vol. 143**: p. pp. 1215-1223.
30. Haughney J, G.-J.K., Roberts J, Lee AJ, Hardwell A, McGarvey L, *The distribution of COPD in UK general practice using the new GOLD classification*. Eur Respir J 2014 April;43(4), 2014: p. 993-1002.
31. Maio S, B.S., Martini F, Cerrai S, Sarno G, Borbotti M et al., *COPD management according to old and new GOLD guidelines: an observational study with Italian general practitioners*. Curr Med Res Opin 2014: p. 1033-1042.
32. Stefan Markun, T.R., Kaba Dalla-Lana, Claudia Steurer-Stey, *The Impact of Case Finding on the Recruitment Yield for COPD Research in Primary Care: An Observational Study*. Respiration 2016: p. 308–315.
33. Disease, T.G.I.f.C.O.L., *GOLD Report 2016*. <http://goldcopd.org/global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd-2016/>, 2016.

7. Verdankungen

Ich möchte allen, die mir die Arbeit an meiner Dissertation ermöglichten und erleichterten, ganz herzlich danken:

- Prof. Dr. med. Thomas Rosemann PhD für die Ermöglichung der Arbeit am Institut für Hausarztmedizin
- Prof Dr. med. Oliver Senn als Referent und die zahlreichen Anregungen und Unterstützungen
- PD Dr. med. Philip Bruggmann als Betreuer der Arbeit
- Lic. phil. Luis Falcato für die tatenreiche Unterstützung bei den statistischen Analysen
- PD Dr. Christian Theilacker für wichtige Inputs
- Meinen Eltern, welche mich motivierten und unterstützten
- Meiner Lebenspartnerin Pamela Brünner für die mentale Unterstützung
- Meine Freunde und Bekannte welche immer hinter mir standen

Danke von ganzem Herzen

Thomas Mader

8. Anhang

8.1 Fragebogen

COPD bei Personen in Opioid-Substitution Fragebogen für den Arzt

Patienten-Code (Triamed-Nr.)

Geschlecht männlich: ☐
Weiblich: ☐

Geburtsjahr:

Tabakkonsum Lebenszeit

Jemals Tabak geraucht?	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja↓	Dauer total Lebenszeit
Zigaretten, Stück/ Tag	<input type="text"/> <input type="text"/> pro Tag	<input type="text"/> <input type="text"/> Jahre
Drehtabak, Gramm / Woche	<input type="text"/> <input type="text"/> pro Woche	<input type="text"/> <input type="text"/> Jahre
Joints, Stück	<input type="text"/> <input type="text"/> pro Tag	<input type="text"/> <input type="text"/> Jahre

Drogengebrauch Lebenszeit

Substanz	Jahre des Gebrauchs insgesamt (jegliche Konsumformen)	Jahre des inhalativen Gebrauchs (Rauchen)
Opioide (Heroin, Methadon, etc.)	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>
Kokain (Salz / Base)	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>
Cannabinoide	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>
Stimulantien	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>
Schnüffelfstoffe (z.B. Benzin, Leim, Lösungsmittel)	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>
Alkohol	<input type="text"/> <input type="text"/>	
Andere	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>
Mehr als eine Substanz pro Tag	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>

Anzahl Überdosierungen mit Atemstillstand (Lebenszeitig, inkl. Mischkonsum)

Keine <input type="checkbox"/>	Eine <input type="checkbox"/>	Mehrere <input type="checkbox"/>
--------------------------------	-------------------------------	----------------------------------

Medizinische Begleiterkrankungen

HIV

Positiv <input type="checkbox"/>	Negativ <input type="checkbox"/>	Unbekannt <input type="checkbox"/>
Anzahl HIV-Therapien		
Keine <input type="checkbox"/>	Eine <input type="checkbox"/>	Mehrere <input type="checkbox"/>

Hepatitis C (HCV)

HCV Anti-Körper

Positiv <input type="checkbox"/>	Negativ <input type="checkbox"/>	Unbekannt <input type="checkbox"/>
----------------------------------	----------------------------------	------------------------------------

HCV-RNA

Positiv <input type="checkbox"/>	Negativ <input type="checkbox"/>	Unbekannt <input type="checkbox"/>
----------------------------------	----------------------------------	------------------------------------

Anzahl HCV-Therapien

Keine <input type="checkbox"/>	Eine <input type="checkbox"/>	Mehrere <input type="checkbox"/>
--------------------------------	-------------------------------	----------------------------------

Vorerkrankung der Lunge?

Asthma: Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> weiss nicht <input type="checkbox"/>	Seit der Kindheit bekannt? Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Behandelt? Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>
COPD: Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> weiss nicht <input type="checkbox"/>	Behandelt? Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> In der Arud? Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>
Andere: Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> weiss nicht <input type="checkbox"/>	Wenn ja, welche
Behandlungsmöglichkeiten der COPD bekannt? Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>	Wenn ja, welche

Psychiatrische Komorbiditäten

F <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> . <input type="checkbox"/>	F <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> . <input type="checkbox"/>	F <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> . <input type="checkbox"/>	F <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> . <input type="checkbox"/>
---	---	---	---

Grad der Atemlosigkeit bei körperlichen Aktivitäten (MRC)

(Alles zutreffende ankreuzen)

0	Nie Atemnot, außer bei maximaler körperlicher Anstrengung	<input type="checkbox"/>
1	Atemnot bei Anstrengung in der Ebene, Stiegen steigen oder leichter Steigung	<input type="checkbox"/>
2	Atemnot bei normalem Gehtempo (altersentsprechend) oder häufigere Atempausen	<input type="checkbox"/>
3	Atemnot bei geringer Belastung (z.B. gehen nach 100 m in der Ebene oder nach wenigen Minuten, beim An- und Auskleiden ...)	<input type="checkbox"/>
4	Atemnot in Ruhe, kann das Haus nicht verlassen	<input type="checkbox"/>

COPD Exacerbationen

3 Leitsymptome: Husten, Atemnot, Auswurf (wenn 1 davon über 2 Tage schlechter geht, ist gemäss klinischer Kriterien die Definition der Exazerbation erfüllt)

Wie oft in den vergangenen 12 Monaten kam es vor, dass Ihre Atmung mindestens zwei Tagelang hintereinander schlechter oder viel schlechter war als üblich?	<input type="checkbox"/> nie <input type="checkbox"/> 1x <input type="checkbox"/> 2x <input type="checkbox"/> 3x <input type="checkbox"/> 4x <input type="checkbox"/> 5x u. mehr <input type="checkbox"/> weiss nicht
Wie oft in den vergangenen 12 Monaten kam es vor, dass Ihr Husten mindestens zwei Tage lang hintereinander schlechter oder viel schlechter war als üblich?	<input type="checkbox"/> nie <input type="checkbox"/> 1x <input type="checkbox"/> 2x <input type="checkbox"/> 3x <input type="checkbox"/> 4x <input type="checkbox"/> 5x u. mehr <input type="checkbox"/> weiss nicht
Wie oft in den vergangenen 12 Monaten kam es vor, dass Ihr Auswurf mindestens zwei Tage lang hintereinander schlechter oder viel schlechter war als üblich?	<input type="checkbox"/> nie <input type="checkbox"/> 1x <input type="checkbox"/> 2x <input type="checkbox"/> 3x <input type="checkbox"/> 4x <input type="checkbox"/> 5x u. mehr <input type="checkbox"/> weiss nicht

Schweregrad der Exacerbationen

Haben Sie deswegen Medikamente geändert oder zusätzlich genommen (Antibiotika, Kortison Tabletten)?	<input type="checkbox"/> nie <input type="checkbox"/> 1x <input type="checkbox"/> 2x <input type="checkbox"/> 3x <input type="checkbox"/> 4x <input type="checkbox"/> 5x u. mehr <input type="checkbox"/> weiss nicht
Haben Sie deswegen einen Arzt konsultiert?	<input type="checkbox"/> nie <input type="checkbox"/> 1x <input type="checkbox"/> 2x <input type="checkbox"/> 3x <input type="checkbox"/> 4x <input type="checkbox"/> 5x u. mehr <input type="checkbox"/> weiss nicht
Waren Sie deswegen auf der Notfallstation?	<input type="checkbox"/> nie <input type="checkbox"/> 1x <input type="checkbox"/> 2x <input type="checkbox"/> 3x <input type="checkbox"/> 4x <input type="checkbox"/> 5x u. mehr <input type="checkbox"/> weiss nicht
Waren Sie deswegen im Spital?	<input type="checkbox"/> nie <input type="checkbox"/> 1x <input type="checkbox"/> 2x <input type="checkbox"/> 3x <input type="checkbox"/> 4x <input type="checkbox"/> 5x u. mehr <input type="checkbox"/> weiss nicht

Gewicht: KgGrösse: cm**Spirometrie Resultate qualitativ**

<i>COPD Stadium gemäss GOLD</i>		Therapiebereitschaft des Patienten
Keine COPD ($FEV_1/FVC \geq 0.70$)	<input type="checkbox"/>	<i>Pharmakotherapie nach GOLD Guidelines</i> <input type="checkbox"/> keine Therapienotwendigkeit
GOLD 1 mild ($FEV_1 \geq 80\%$)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> weiss noch nicht
GOLD 2 moderat ($50\% \leq FEV_1 \leq 80\%$)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> weiss noch nicht
GOLD 3 schwer ($30\% \leq FEV_1 \leq 50\%$)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> weiss noch nicht
GOLD 4 sehr schwer ($FEV_1 < 30\%$)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> weiss noch nicht

➡ Spirometrie-Messung Output anhängen!

Fragebogen für die Patienten und Patientinnen

Patienten-Code (Triamed-Nr.) (wird vom Arzt ausgefüllt)

Jahrgang

COPDAssesment Test (CAT)

Bitte kreuzen Sie, für jede Frage, auf der Skala von Null bis Fünf an, was am ehesten für Sie zutrifft

	0	1	2	3	4	5	
Ich huste nie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ich huste ständig
Ich bin überhaupt nicht verschleimt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ich bin völlig verschleimt
Ich spüre keinerlei Engegefühl in der Brust	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ich spüre ein sehr starkes Engegefühl in der Brust
Wenn ich bergauf oder eine Treppe hinaufgehe, komme ich nicht außer Atem	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Wenn ich bergauf oder eine Treppe hinaufgehe, komme ich sehr außer Atem
Ich bin bei meinen häuslichen Aktivitäten nicht eingeschränkt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ich bin bei meinen häuslichen Aktivitäten sehr stark eingeschränkt
Ich habe keine Bedenken, trotz meiner Lungenerkrankung das Haus zu verlassen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ich habe wegen meiner Lungenerkrankung große Bedenken, das Haus zu verlassen
Ich schlafe tief und fest	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Wegen meiner Lungenerkrankung schlafe ich nicht tief und fest
Ich bin voller Energie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ich habe überhaupt keine Energie

Rauchstops: Haben Sie jemals mit Rauchen aufgehört?

Nein <input type="checkbox"/>	Ja <input type="checkbox"/>	Wie oft? <input type="text"/> <input type="text"/>	Wie lange im Ganzen? <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Monate
Waren Ihre Rauchstops therapeutisch unterstützt?			Ja, alle <input type="checkbox"/> Ja, einige <input type="checkbox"/> Nein, keine <input type="checkbox"/>
Wurden Ihre Rauchstops durch Medikamente unterstützt			Ja, alle <input type="checkbox"/> Ja, einige <input type="checkbox"/> Nein, keine <input type="checkbox"/>

Motivation für einen Rauchstopp

Kreuzen Sie auf einer Skala von 1-10 an, wie stark Sie daran interessiert sind, das Rauchen aufzugeben

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Planen Sie, in den nächsten 6 Monaten das Rauchen aufzugeben?

Nein <input type="checkbox"/>	Innerhalb eines Monats <input type="checkbox"/>	In den nächsten 6 Monaten <input type="checkbox"/>
-------------------------------	---	--

Bitte beantworten Sie jede der folgenden Fragen, indem Sie bei den Antwortmöglichkeiten diejenige ankreuzen, die am besten auf Sie zutrifft.
(Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Antwort an)

1.	Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben?				
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Ausgezeichnet	Sehr gut	Gut	Weniger gut	Schlecht

Im Folgenden sind einige Tätigkeiten beschrieben, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausüben. Sind Sie durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand bei diesen Tätigkeiten eingeschränkt?
(Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Antwort an)

2.	mittelschwere Tätigkeiten, z.B. einen Tisch verschieben, staubsaugen, kegeln oder Golf spielen		
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Ja, stark beeinträchtigt	Ja, etwas beeinträchtigt	Nein, überhaupt nicht beeinträchtigt
3.	Mehrere Treppenabsätze steigen		
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Ja, stark beeinträchtigt	Ja, etwas beeinträchtigt	Nein, überhaupt nicht beeinträchtigt

Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund Ihrer körperlichen Gesundheit irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen allgemeinen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause?
(Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Antwort an)

4.	Ich habe weniger geschafft als ich wollte	<input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja
5.	Ich konnte nur bestimmte Dinge tun	<input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja

Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund seelischer Probleme irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen allgemeinen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause (z.B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten)? (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Antwort an)

6.	Ich habe weniger geschafft als ich wollte	<input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja
7.	Ich konnte nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten	<input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja

8.	Inwieweit haben Schmerzen Sie in den vergangenen 4 Wochen bei der Ausübung Ihrer Alltagstätigkeiten zu Hause oder im Beruf behindert? (Bitte kreuzen Sie nur eine Antwort an)				
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Überhaupt nicht	Ein bisschen	Mässig	Ziemlich	Sehr

In diesen Fragen geht es darum, wie Sie sich fühlen und wie es Ihnen in den vergangenen 4 Wochen gegangen ist. (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile die Antwort an, die Ihrem Befinden am ehesten entspricht).
Wie oft waren Sie in den vergangenen 4 Wochen...

9.	... ruhig und gelassen					
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Immer	Meistens	Ziemlich oft	Manchmal	Selten	Nie
10.	... voller Energie					
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Immer	Meistens	Ziemlich oft	Manchmal	Selten	Nie
11.	...so niedergeschlagen, dass Sie nichts aufheitern konnte?					
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Immer	Meistens	Ziemlich oft	Manchmal	Selten	Nie
12.	Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den vergangenen 4 Wochen Ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandten usw.) beeinträchtigt?					
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Immer	Meistens	Manchmal	Selten	Nie	

9. Curriculum Vitae

Thomas Mader von Zürich ZH

17.09.1984	Geboren in Schlieren Zürich ZH
1991 – 1997	Primarschule in Höngg ZH
1997 – 2003	Gymnasium Rämibühl, Zürich ZH (Matura Typ D)
2003 – 2004	Psychologiestudium an der Universität Zürich
2004 – 2011	Medizinstudium an der Universität Zürich
2011	Eidg. Examen Humanmedizin an der Universität Zürich
2012	Assistenzarzt Chirurgie, Waidspital Zürich
2013	Assistenzarzt Innere Medizin, Arud Zentren für Suchtmedizin
2015	Assistenzarzt Radioonkologie, Stadtspital Triemli Zürich
Seit 2016	Assistenzarzt Radioonkologie, Kantonspital St. Gallen